Zastosowanie zasady równoważenia elektroujemności do wyznaczenia rozkładu ładunków w rozdzielczości globalnej i fragmentów molekularnych

Anna Stachowicz

3 VI 2009

Plan prezentacji

- Wprowadzenie
  - Metoda równoważenia elektroujemności (EEM)
  - Pola siłowe
- Parametryzacja EEM
  - Reprodukcja własności globalnych
  - Reprodukcja ładunków
- Podsumowanie

Metoda równoważenia elektroujemności

- Metoda półempiryczna, oparta na DFT
- Podstawowe założenie: rozwinięcie zależności $E(q)$ w szereg Taylora i obcięcie członów wyższych niż kwadratowy

$$E(q) = E_0 + q\left(\frac{\partial E}{\partial q}\right) + \frac{1}{2}q^2\left(\frac{\partial^2 E}{\partial q^2}\right) + \ldots$$

$\left(\frac{\partial E}{\partial q}\right) = \chi$ → elektroujemność

$\left(\frac{\partial^2 E}{\partial q^2}\right) = \eta$ → twardość

Metoda równoważenia elektroujemności

Równania EEM

$$\begin{cases} \chi_i(q_1 q_2 \ldots q_n) = \chi = \chi_i + \sum_j q_j \eta_i = \chi_i + q_i \eta_i + \sum_{j \neq i} q_j \eta_{ij} \\ \sum_i q_i = q_{całk} \end{cases}$$

Zbiór parametrów do wyznaczenia: $\{\chi_i\}$, $\{\eta_i\}$

Metoda równoważenia elektroujemności

Macierz twardości

- 1/r

$$\eta_{ij} = \frac{1}{R_{i,j}}$$

- Mataga-Nishimoto

$$\eta_{ij} = \frac{1}{d_{ij} + R_{ij}} \qquad d_{ij} = \frac{2}{\eta_{ii} + \eta_{jj}}$$

- Ohno

$$\eta_{ij} = \frac{1}{\sqrt{\left(d_{ij} + R_{ij}\right)^2}}$$

- Louwen-Vogt-Njo

$$\eta_{ij} = \frac{1}{\sqrt[3]{d_{ij}^3 + R_{ij}^3}} \qquad d_{ij} = \frac{1}{\sqrt{\eta_{ii}\eta_{jj}}}$$

Modelowanie molekularne

Pola siłowe

$$U(\boldsymbol{R}) = \underbrace{\sum_{\text{wiązania}} k_w (r_i - r_0)^2}_{U_w} + \underbrace{\sum_{\text{kąty}} k_k (\theta_i - \theta_0)^2}_{U_k} + \underbrace{\sum_{\text{kąty torsyjne}} k_t [1 + \cos(n_i \phi_i - \delta_i)]}_{U_t} +$$

$$+ \underbrace{\sum_i \sum_{j \neq i} \varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{r^*_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r^*_{ij}}{r_{ij}} \right)^{6} \right]}_{U_{VdW}} + \underbrace{\sum_i \sum_{j \neq i} \frac{q_i q_j}{\varepsilon \cdot r_{ij}}}_{U_C}$$

Parametry pola siłowego:

$\{k_w\}, \{r_0\}, \{k_k\}, \{\theta_0\}, \{k_t\}, \{\varepsilon_{ij}\}, \{r^*_{ij}\}, \{q_i\}, \{q_j\}$

Modelowanie molekularne

Typy atomów

Typ atomu zależy od jego hybrydyzacji oraz otoczenia w jakim występuje w cząsteczce

np. w polu AMBER

Sp3 Nitrogens:

- N3: any sp3 (four substituents; e.g. lysine-Nzeta).

Sp2 Nitrogens:

- N : sp2 in amides.
- N*: sp2 in five- or six-membered ring with substituent (e.g. N9 in purines, N1 in pyrimidines).
- N2: sp2 in amines (e.g. nucleic acids, Arg, and guanidium ions).
- NA: sp2 in aromatic rings with attached hydrogen (e.g. Gua, Trp, protonated His).
- NB: sp2 in five-membered ring with lone pair (e.g. N7 in purines).
- NC: sp2 in six-membered ring with lone pair (e.g. N3 in purines).

Modelowanie molekularne
Zastosowanie EEM

Wyznaczanie rozkładu ładunków punktowych na atomach

- Obecnie: metoda wielokonformacyjnego ESP
- Zał: rozkład ładunków pozostaje stały

Metoda EEM jest bardzo szybka, więc może być zastosowana do uwzględnienia zależności rozkładu ładunków od konfiguracji układu.

Plan prezentacji

- Wprowadzenie
  - Metoda równoważenia elektroujemności (EEM)
  - Pola siłowe
- Parametryzacja EEM
  - Reprodukcja własności globalnych
  - Reprodukcja ładunków
- Podsumowanie

Parametryzacja metody EEM

Obliczenia *ab initio*

Wyznaczenie rozkładu ładunków dla zestawu cząsteczek próbnych

HF 6-31g*

- Metoda MPA
- Metoda CHELPG

Parametryzacja metody EEM

Reprodukcja własności globalnych

Przyjmując:

$$\chi = N\left(\sum_i \frac{1}{\chi_i^0}\right)^{-1} \qquad \eta_{ij} = \frac{1}{R_{i,j}}$$

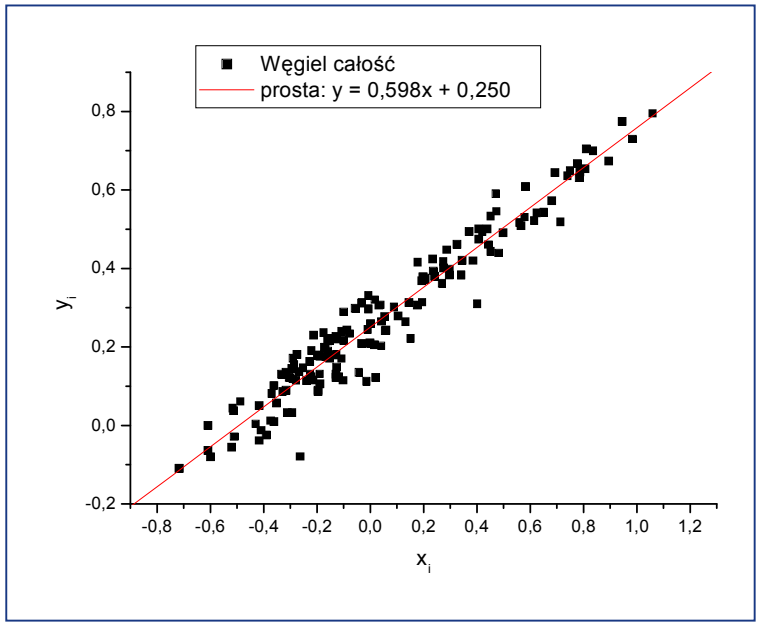
$$\chi_i + q_i\eta_i = \chi - \sum_{j\neq i} \frac{q_j}{R_{i,j}}$$

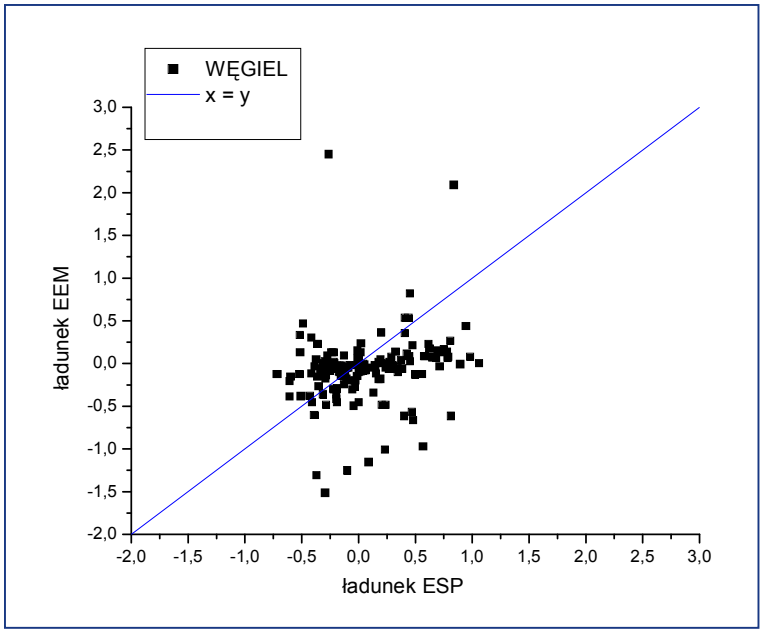
Liniowe równanie na parametry

Dla znanych ładunków na atomach i geometrii cząsteczki można wyznaczyć parametry metodą najmniejszych kwadratów

Parametryzacja metody EEM

Reprodukcja własności globalnych





$$x_i = q_i \qquad y_i = \chi - \sum_{j \neq i} \frac{q_j}{R_{i,j}}$$

Parametryzacja metody EEM

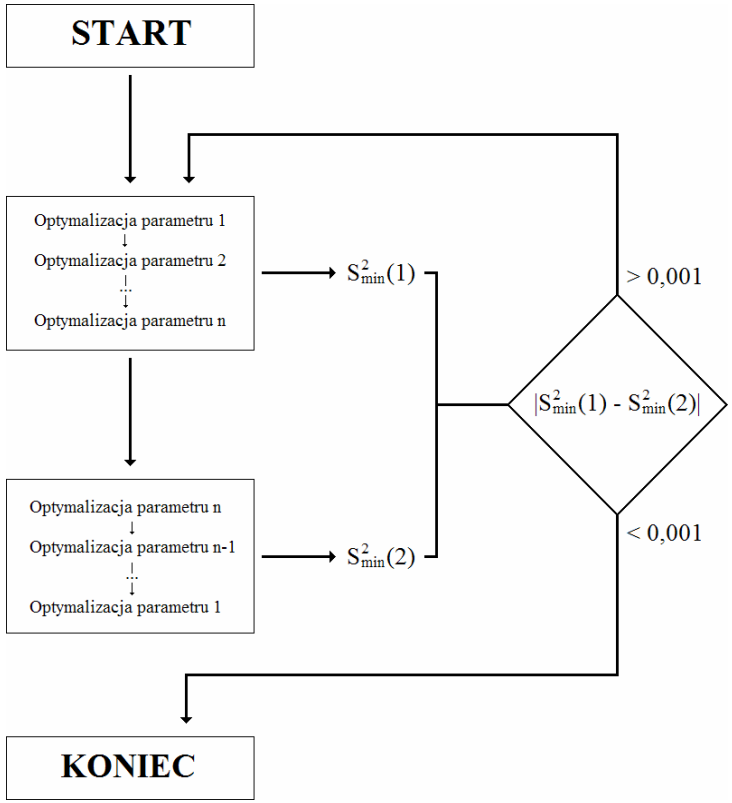
Reprodukcja ładunków

Schemat obliczeń

- zbyt dużo parametrów dla przeszukiwania systematycznego

- optymalizowana funkcja:

$$S^2 = \sum_i \left(q_i^{ab\ initio} - q_i^{EEM} \right)^2$$



Parametryzacja metody EEM

Reprodukcja ładunków

Wykonane obliczenia:

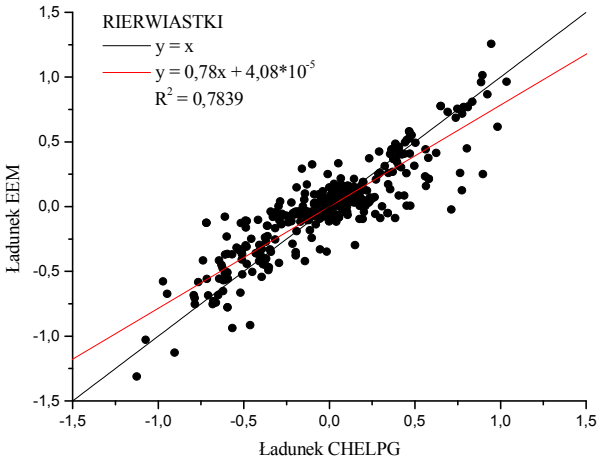
- Parametryzacja z wykorzystaniem ładunków CHELPG i MPA
- Pozadiagonalne twardości szacowane na różne sposoby
- Podział atomów według:

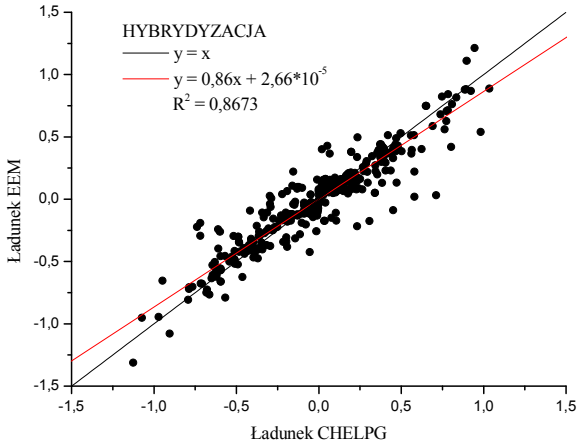
- rodzaju pierwiastka

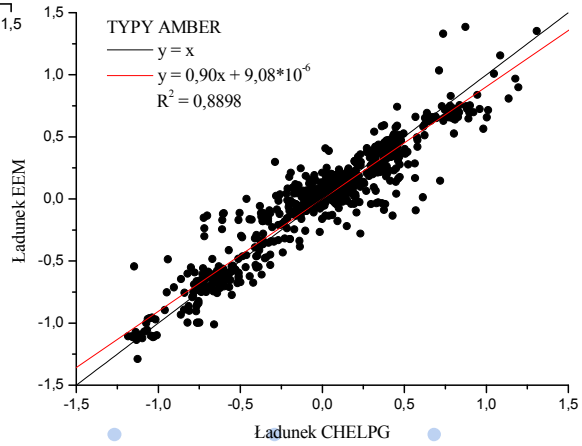
- hybrydyzacji

- typu atomu (pole siłowe AMBER)

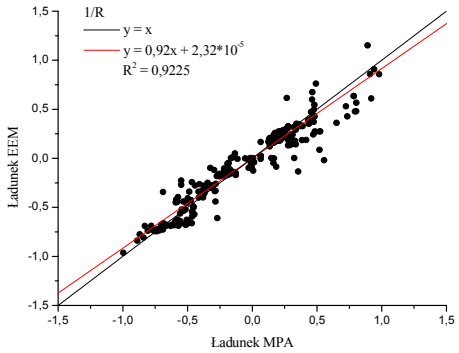
Parametryzacja metody EEM
Reprodukcja ładunków

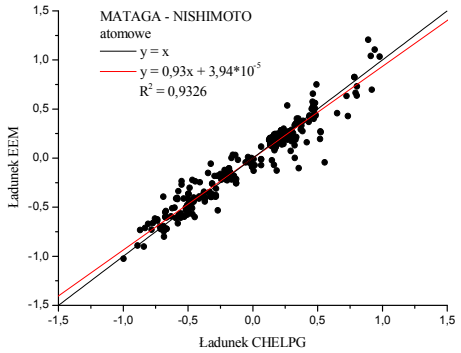


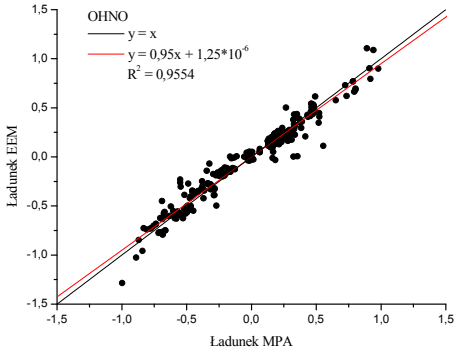


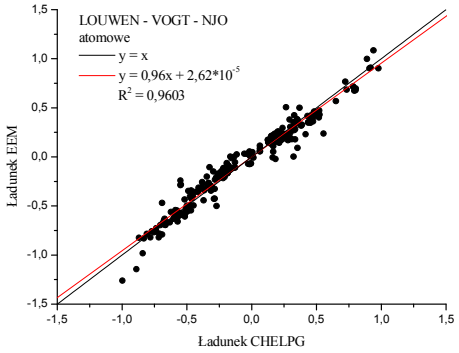


Parametryzacja metody EEM
Reprodukcja ładunków

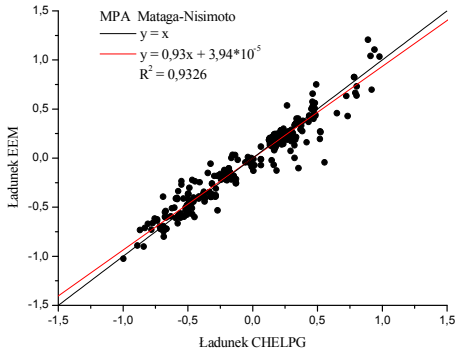


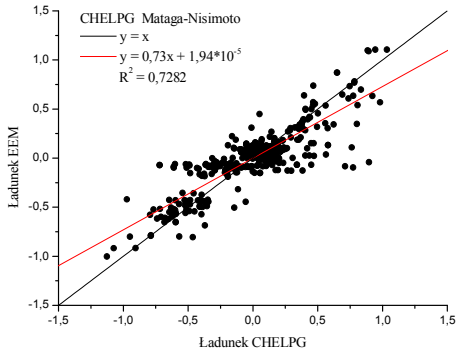


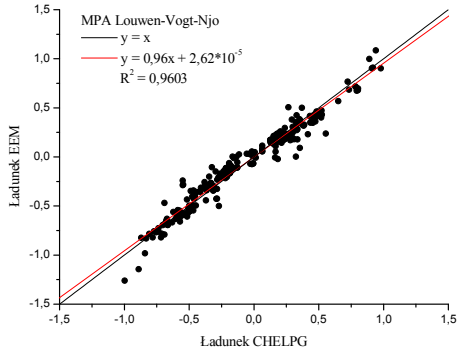


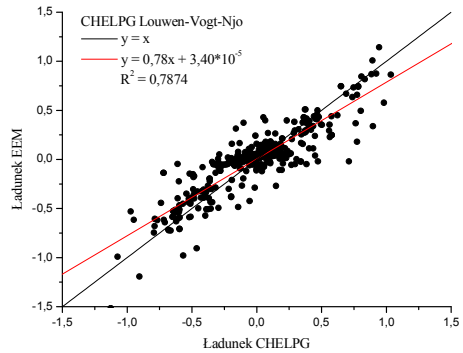


Parametryzacja metody EEM
Reprodukcja ładunków









Podsumowanie

- Funkcja S^2 ma wiele minimów lokalnych
- Ładunki EEM lepiej korelują z ładunkami MPA
- Korzyści zastosowania lepszych niż $1/R_{ij}$ przybliżeń twardości pozadiagonalnych
- Wpływ liczby zdefiniowanych typów atomów na jakość parametryzacji